

# Multichannel droplet generator

Patent Number: ☐ EP1036594, A3

Publication date: 2000-09-20

Inventor(s): MOORE THOMAS (DE); POBERING SEBASTIAN (DE)

Applicant(s): JENOPTIK JENA GMBH (DE)

Requested Patent: ☒ DE19911456

Application Number: EP20000104462 20000307

Priority Number(s): DE19991011456 19990308

IPC Classification: B01L3/02

EC Classification: B01L3/02D

Equivalents: ☐ JP2000258438

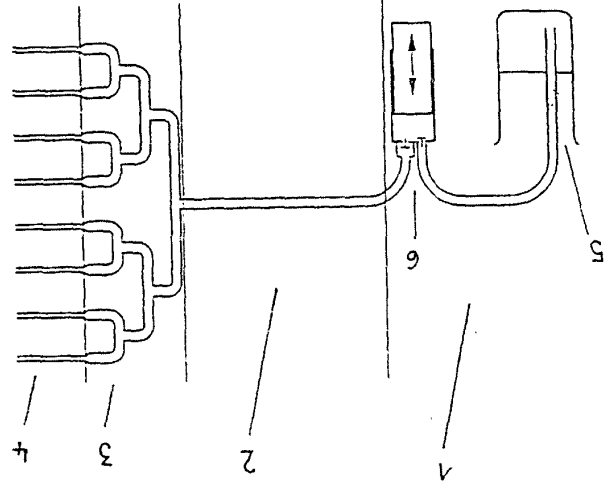
Cited Documents: US5334352; EP0180591; US5441204; US4730197; US4314259; US3508878

## Abstract

Tubular shaped outlets (4) are present on the outlets (13), whose cross-section is smaller than the cross-section of the channels in the distributor (3) and whose length and cross-section are coordinated with the elasticity length and cross-section elastic connection (2) and conveying speed of the dosing arrangement (1). The multichannel-drop generator has a dynamic behavior which leads to a contact-free liquid removal and a subsequent complete emptying of the outlet (4). Multichannel-drop generator has a dosing arrangement (1), distributor (3) having an inlet (12) and several outlets (13), and an elastic connector (2) that connects the dosing arrangement (1) with the inlet (12). The inlet (12) is connected to the outlets (13) via a planar channel system made up of cascading T-pieces, which leads to a homogeneous pressure distribution.

Data supplied from the esp@cenet database - 12





gleich großer Flüssigkeitsvolumina im Bereich von 0,5-1 µl mit einer Dosiereinrichtung 1, einer elastischen Verbindung 2, einem Verteiler 3 und mehreren Auslässen 4, über welche die Flüssigkeitsvolumina kontaktfrei abgegeben werden und die nach Abgabe vollständig entleert werden, wodurch reproduzierbar stets die gleichen Volumina abgegeben werden.

(54) Mehrkanal-Tropfengenerator  
(57) Mehrkanal-Tropfengenerator zur Abgabe mehrerer

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(11) Anmelder:

JENOPTIK AG, 07743 Jena, DE

(12) Erfinder:

Moore, Thomas, 07751 Drackendorf, DE; Pobering, Sebastian, 07745 Jena, DE

MARKENAMT

PATENT- UND

DEUTSCHES



DEUTSCHLAND

(19) BUNDESREPUBLIK

(10)

DE 199 11 456 A 1

Offenlegungsschrift

(51) Int. Cl. 7:

B 01 L 3/02

G 01 N 1/28

DE 199 11 456 A 1



Mehrkanal-Tropfengeneratoren oder auch Dispersiereinrichtungen, wie sie häufig im Stand der Technik genannt werden, dienen insbesondere dem Befüllen von Kavitäten von Mikroinjektionsplatten mit Flüssigkeit.

Sie bestehen in der Regel aus einer Pumpe und einem mit dieser über eine Leitung verbundenen Verteiler. Die aus dem Stand der Technik bekannten Lösungen verfolgen das Ziel, mit möglichst geringen Volumenunterschieden den Kavitäten zu befüllen, das heißt, daß an allen Ausgängen des Verteilers zu jeder Zeit das gleiche Volumen abgegeben wird.

Um diese Aufgabe zu lösen, wurden insbesondere unterschiedliche konstruktive Lösungen für den Verteiler entwickelt. Häufig ist der Verteiler als Röhrenverteiler aufgebaut. Dieser verbietet jedoch aufgrund seines Funktionsprinzips eine exakt gleichmäßige Verteilung.

Ausgänge, deren Entfernung zum Eingang des Verteilers kürzer ist als weiter entfernte Ausgänge werden bevorzugt durchströmt. Im Patent US 5,334,352 ist eine Variante eines solchen Verteilers beschrieben. Dort wird mit Hilfe von Einbaueinrichtungen Querschnittsverengungen versucht, dieses Verhalten zu verbessern. Anordnungen dieser Art sind jedoch auf die Eigenschaften der zu verteilenden Flüssigkeiten abgestimmt und sind für andere Flüssigkeiten einsetzbar. Die Abgabe kleiner Tropfen < 10 µl ist mit dieser Anordnung nur möglich, indem die abzugebende Flüssigkeit in Kontakt mit einer anderen Oberfläche kommt, ansonsten löst sich der Tropfen aufgrund der Oberflächenspannkraft nicht vom Ausgang ab.

Eine Dispersiereinrichtung mit einer weiteren Variante eines Verteilers ist aus EP 0 180 591 B1 bekannt. Dieser besteht grundsätzlich aus einem horizontalen Verteilertrohr, von dem aus mindestens zwei Füllrohre zuerst nach oben und dann nach einem Umlenkbereich in einen Abflußbereich nach unten führen. Im Umlenkbereich sind die Füllrohre untereinander über ein Ausgleichsrohr verbunden. Vorteilhafterweise sollte die Leitung zwischen der Pumpe und dem Verteilertrohr aus elastischem Material sein, um die relativ harten Pumpenschläge etwas ausgleichen und die Flüssigkeit in den Füllrohren nach Beendigung eines jeden Pumpenvorganges um etwa 1–2 mm zurückziehen, wodurch ein Nachtropfen sicher verhindert werden soll. Um Volumina gleicher Menge von ca. 0,5–10 µl mehrfach simultan abgeben zu können, ist diese Dispersiereinrichtung nicht geeignet, da schon eine geringfügige unterschiedliche Flüssigkeitssäulenhöhe in den Abflußbereichen der Füllrohre nach dem Zurückziehen der Flüssigkeit zu unterschiedlichen Abgabevolumina an den einzelnen Auslässen beim nächsten Dosiervorgang führen kann.

Anderer Verteilervorgang sind aus der Drucktechnik bekannte Druckwalze aufzubringen. Eine Anordnung aus dem Patent US 5,441,204 benutzt eine mehrfache Aufspaltung des Flüssigkeitsstroms, um eine gleichmäßige Verteilung an einem hintereinanderfolgenden Ausgang zu erreichen. Bei diesem Prinzip ist eine Aufteilung des Eingangsstromes erreichbar, bei der jeder Ausgang den gleichen Volumenstrom aufweist, unabhängig von den fluidischen Eigenschaften der verteilten Flüssigkeit. Die Abgabe von Tropfen ist durch ein elektrostatisches Prinzip realisiert, indem die kontinuierlich geförderte Flüssigkeit elektrostatisch aufgeladen und durch ein elektrisches Feld von der Oberfläche abgelöst wird. Einsetzbar ist ein derartiger Verteiler nur innerhalb von Anordnungen mit definierten elektrischen Feldern, was in der Praxis nicht immer möglich ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Mehrkanal-Tropfengenerator zu schaffen, der geeignet ist, auch

ohne statisches Aufladen Flüssigkeiten über mehrere Auslässe in gleicher Menge in einem Volumenumbereich von ca. 0,5–10 µl abzugeben.

Diese Aufgabe wird im wesentlichen dadurch gelöst, daß der Mehrkanal-Tropfengenerator prinzipiell so aufgebaut und betrieben wird, daß die Abgabe einerseits kontaktfrei und andererseits über Auslässe erfolgt, die entscheidend für die Genauigkeit der Volumengabe nach jeder Abgabe vollständig entleert werden.

Die Erfindung soll nachstehend anhand eines Ausführungsbeispiels unter zu Hilfenahme von Zeichnungen näher erläutert werden. In den Zeichnungen zeigen

Fig. 1 einen schematischen Aufbau eines Mehrkanal-Tropfengenerators,

Fig. 2 zwei Ansichten des Aufbaus eines Verteilers mit Auslässen in Schnittdarstellung,

Fig. 3 ein detailliertes elektrisches Ersatzschaltbild eines Mehrkanal-Tropfengenerators,

Fig. 4 ein vereinfachtes elektrisches Ersatzschaltbild eines Mehrkanal-Tropfengenerators

Fig. 5 eine grafische Darstellung des Verlaufes des Volumensstroms, abgegeben von der Dispersiereinrichtung und den Auslässen.

Der erfindungsgemäße Mehrkanal-Tropfengenerator besteht aus den in Fig. 1 schematisch dargestellten Komponenten:

einer Dispersiereinrichtung 1, die ein genau einstellbares Volumen einer Flüssigkeit fördert,

einer Verbindung 2 definierter Elastizität, die die Dispersiereinrichtung mit einem Verteiler koppelt,

einem Verteiler 4, der die zugeführte Menge Flüssigkeit gleichmäßig auf mehrere Ausgänge aufteilt,

Auslässe 4, die an den Ausgängen des Verteilers angebracht sind und aufgrund ihrer Gestaltung kleinste Tropfen abgeben können.

Die Dispersiereinrichtung 1 besteht aus einem Vorratsgefäß 5 und einem Dosierer 6, der die Flüssigkeit vom Vorratsgefäß über die Verbindung 2 in einen Verteiler 3 an dessen Ausgängen Auslässe 4 angeordnet sind, die eine Abgabe der Tropfen ermöglichen, befördert. Die Flüssigkeitsmenge muß genau einstellbar und mit hoher Wiederholgenauigkeit gefördert werden. Magentventile in Verbindung mit einem Druckgefäß oder Taumelkolbepumpen sind vorteilhaft einsetzbar. Die starke Pulsation der Dosiereinrichtungen 1 erzeugt einen Druckimpuls, der über die Verbindung 2 zum Verteiler 3 und auf die Auslässe 4 übertragen wird und die dort die Abgabe kleiner Tropfen ermöglicht.

Die Verbindung ist ein vorzugsweise schlauchartiges Bauteil definierter Elastizität um die Flankensteilheit der Druckimpulse zu verringern.

Der Verteiler 3 ist ein planares Kanalsystem aus kastenförmigen T-Stücken mit einem Eingang 12 und mehreren Ausgängen 13, wie in Fig. 1 und 2 dargestellt, das beispielsweise in Plattenmaterial eingearbeitet sein kann. Eine derartige Struktur gewährleistet bei minimalen Totvolumen eine exakte gleichmäßige Verteilung der durchströmenden Flüssigkeit auf die Ausgänge, unabhängig von deren fluidischen Eigenschaften. Weiterhin bewirkt der Verteiler 3 eine gleichmäßige Aufteilung der Druckimpulse vom Eingang auf die Ausgänge. Aufgrund des im Vergleich zu den Auslässen 4 großen Querschnitts der Kanäle des Kanalsystems hat der Verteiler 3 nur einen vernachlässigbaren Anteil an den dynamischen Eigenschaften des Mehrkanal-Tropfengenerators.

An den Ausgängen sind Auslässe 4 angeordnet, die eine Querschnittsverengung darstellen und somit den großen fluidischen Widerstand im Mehrkanal-Tropfengenerator bilden. Damit die Auslässe 4 einen gleich großen fluidischen

Widerstand bilden, müssen sie eine hohe Fertigungsgenau-  
 5 igkeit aufweisen, die zum Beispiel bei Präzisionsrohren er-  
 füllt sind. Fertigungstoleranzen innerhalb des Kanalsystems  
 werden dadurch ausgeglichen. Darüber hinaus besitzt die  
 Flüssigkeitszuleitung innerhalb der Auslassung 4 die größte Träg-  
 heit im Gesamtsystem und hat daher wesentlichen Einfluß  
 auf den dynamischen Verhalten. Für das Verständnis des  
 Mehrkanal-Tropfengenerators ist insbesondere für die Ab-  
 10 gabe kleiner Tropfen über die Betrachtung der statischen  
 Parameter eine dynamische Betrachtung notwendig, die an-  
 hand eines elektrischen Ersatzschaltbildes erfolgen soll. Aus  
 Fig. 1 leitet sich das detaillierte elektrische Ersatzschaltbild  
 ab (Fig. 2), das sich auf das vereinfachte elektrische Ersatz-  
 schaltbild (Fig. 3) reduzieren läßt. Dieses stellt im wesentli-  
 15 chen einen Reibschwingkreis mit Stromanregung dar, der  
 mit den Differentialgleichungen aus der Elektrotechnik be-  
 schrieben werden kann. Die Dosiereinrichtung 1 wird durch  
 die Stromquelle 7 mit Schalter 8 wiederergegeben, die elasti-  
 sche Verbindung durch die Kapazität 9. Der Verteiler wird  
 20 vermaschelt. Die Auslassung 4 ist als Widerstand 10 und  
 Trägheiten 11 dargestellt.  
 Bei quasistatischer Betrachtung des Mehrkanal-Tropfen-  
 generators würde sich bei langsame Zugabe von Flüssigkeit  
 durch die Dosiereinrichtung 1 an den Auslassung 4 Tropfen  
 25 bilden, die aber, wenn das Gewicht des Tropfens dessen  
 Oberflächenspannkraft übersteigt. Danach bleibt an den  
 Auslassung 4 ein sogenannter Meniskus zurück, der zu Unge-  
 nauigkeiten führt. Derart erzeugte Tropfen haben bei Wasser  
 ein Volumen von ca. 10-20 µl und entsprechen somit nicht  
 der Aufgabenstellung.  
 Es gehört daher zu den erfindungswesentlichen Merkma-  
 30 len, daß die Dosiereinrichtung 1 das abzugebende Volumen  
 mit einer hohen Beförderungsgeschwindigkeit über die Ver-  
 bindung 2 und den Verteiler 3 zu den Auslassung 4 befördert.  
 Dort bilden sich Flüssigkeitstrahlen mit dem Durchmesser  
 der Auslassung 4. Die Trägheit verhindert eine Tropfenbil-  
 35 dung. Wird der Flüssigkeitsstrom abrupt unterbrochen, reißt  
 der Strahl aufgrund der hohen kinetischen Energie ab, bevor  
 ein Tropfen entsteht. Es bleibt jedoch auch hier eine unbe-  
 stimmte Menge Flüssigkeit an den Auslassung 4 zurück und  
 40 bildet einen Meniskus. Um das Ergebnis des folgenden Ab-  
 gabzyklus nicht zu verfälschen, muß dieser Flüssigkeitsre-  
 stabzyklus nicht zu verlässlichen, muß dieser Flüssigkeitsre-  
 stabzyklus nicht zu verlässlichen, muß dieser Flüssigkeitsre-  
 45 der Dosiereinrichtung 1 erfolgen, was aufgrund der hohen  
 Geschwindigkeiten aber zu einem stark erhöhtem techn-  
 schen Aufwand führen würde. Diese Aufgabe erfüllt im er-  
 findungsgemäßen Mehrkanal-Tropfengenerator die als cla-  
 50 sische Element ausgeführte Verbindung 2, die in der Lage  
 ist, diese Funktion zu übernehmen. Zu Beginn eines Abga-  
 bezyklus nimmt die Verbindung 2, indem sich ihr Quer-  
 schnitt ausdehnt, einen Teil des geförderten Volumens auf  
 und gibt es im weiteren Verlauf teilweise wieder ab. Wird  
 55 der Volumenstrom unterbrochen, bewirkt die Trägheit der  
 Flüssigkeitszuleitung in den Auslassung 4 für ein kurzzeitigen  
 Fortbestand des Volumenstromes. Das strömende Volumen  
 wird von der Elastizität der Verbindung 2 gelöst, wobei  
 ein Unterdruck entsteht. Kommen die Flüssigkeitszuleitungen  
 zum Stillstand, bewirkt dieser Unterdruck ein Zurücksaugen  
 der Flüssigkeitsreste aus den Auslassung 4.  
 Der chronologische Ablauf eines Dosieryklus (darge-  
 60 stellt in Fig. 5, wobei  $V_D$  den von der Dosiereinrichtung 1  
 erzeugten Volumenstrom und  $V_A$  den an den Auslassung be-  
 wirkten Volumenstrom darstellt) stellt sich, unter der Vor-  
 aussetzung der ausgeglichenen Druckverhältnisse vorher,  
 wie folgt dar:  
 65 Zum Zeitpunkt  $t = 0$  beginnt die Dosiereinrichtung 1 einen  
 Volumenstrom zu fördern.  
 Dieser kann aufgrund der Trägheiten in den Auslassung 4

# Patentananspruch

Mehrkanal-Tropfengenerator mit einer Dosiereinrich-  
 tung (1), einem Verteiler (3), der einen Eingang (12)  
 und mehrere Ausgänge (13) aufweist, sowie einer ela-  
 5 stischen Verbindung (2), über die die Dosiereinrich-  
 tung (1) mit dem Eingang (12), verbunden ist, dadurch  
 gekennzeichnet,  
 daß der Eingang (12) mit den Ausgängen (13) über ein  
 planares Kanalsystem aus kaskadierten T-Stücken  
 verbunden ist, wodurch eine homogene Druckverteil-  
 10 ung bewirkt wird;  
 daß an den Ausgängen (13) rohrförmige Auslassung (4)  
 vorhanden sind, deren Querschnitt kleiner ist als der  
 Querschnitt der Kanäle im Verteiler (3) und deren  
 Länge und Querschnitt mit der Elastizität, der Länge  
 15 und dem Querschnitt der elastischen Verbindung (2)  
 richtung (1) abgestimmt sind, so daß der Mehrkanal-  
 Tropfengenerator ein dynamisches Verhalten aufweist,  
 was zu einer kontaktfreien Flüssigkeitsabgabe und ei-  
 20 ner anschließend vollständigen Entleerung der Aus-  
 lasse (4) führt.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

Der chronologische Ablauf eines Dosieryklus (darge-  
 60 stellt in Fig. 5, wobei  $V_D$  den von der Dosiereinrichtung 1  
 erzeugten Volumenstrom und  $V_A$  den an den Auslassung be-  
 wirkten Volumenstrom darstellt) stellt sich, unter der Vor-  
 aussetzung der ausgeglichenen Druckverhältnisse vorher,  
 wie folgt dar:  
 65 Zum Zeitpunkt  $t = 0$  beginnt die Dosiereinrichtung 1 einen  
 Volumenstrom zu fördern.  
 Dieser kann aufgrund der Trägheiten in den Auslassung 4

- Leerseite -

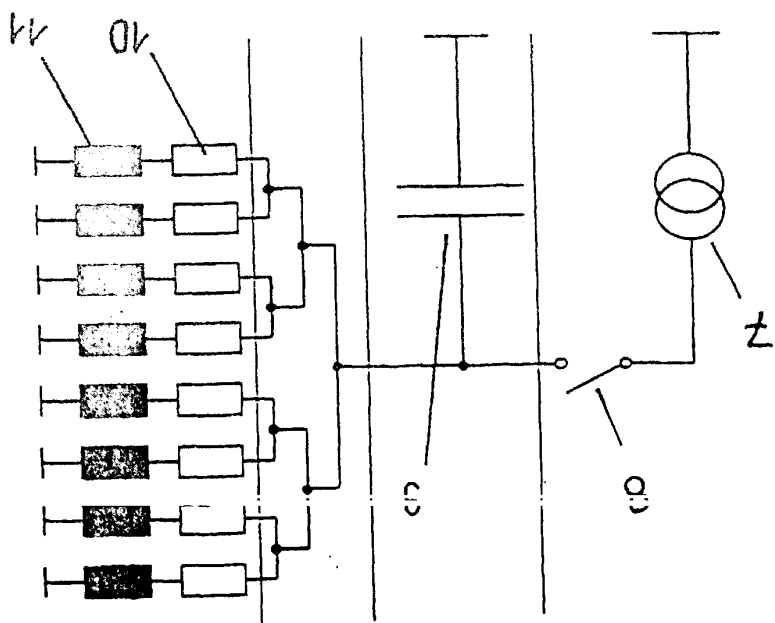


Fig. 3

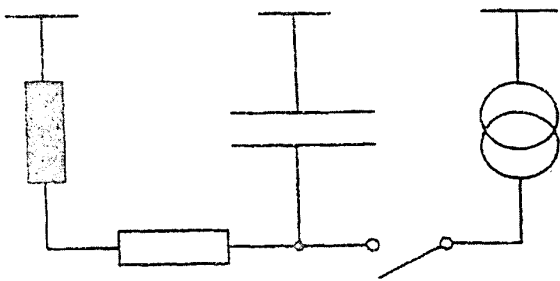


Fig. 4

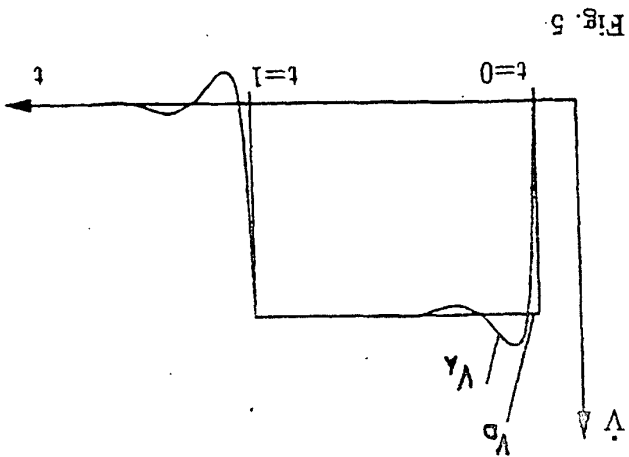


Fig. 5

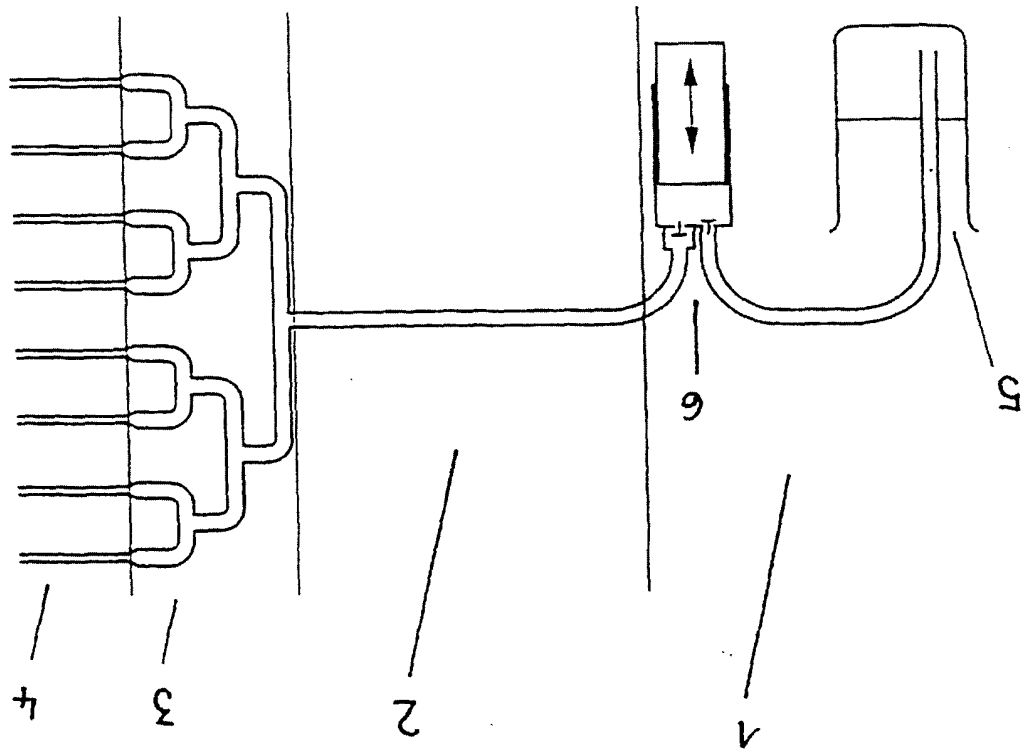


Fig. 1

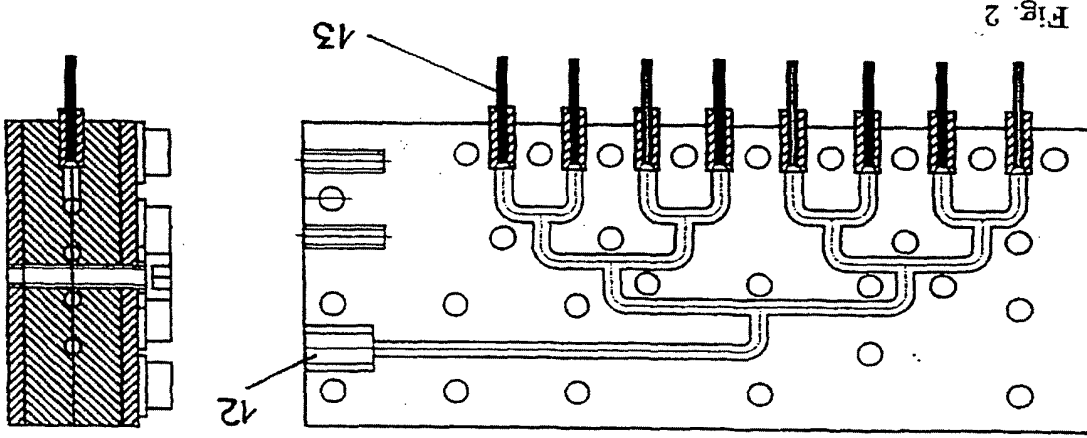


Fig. 2